

Yumizen G PT Reco 10

REF 1300036376

REAGENT 1 10 x 10 mL

REAGENT 2 10 x 10 mL

IVD CE

HORIBA ABX SAS
Parc Euromédecine
Rue du Caducée
BP 7290
34184 Montpellier Cedex 4
FRANCE

- Yumizen G200
- Yumizen G400/G400 DDi/G405
- Yumizen G800/G800h/G850h
- Yumizen G1500/G1550/G1500h/G1550h

Réactif de diagnostic *in vitro* pour la détermination du temps de prothrombine par coagulométrie.

Version de l'application ^{a b}

	Nom du test
Yumizen G1500/G1550	PT R
Yumizen G1500h/G1550h	PT R
Yumizen G800	PT R
Yumizen G800h/G850h	PT R
Yumizen G405	PT R
Yumizen G400/G400 DDi	TP
Yumizen G200	PT

Utilisation prévue ^c

Réservé au diagnostic *in vitro*.

Yumizen G PT Reco 10 est un réactif à base de thromboplastine humaine recombinante produit au moyen de la technologie génétique appliquée à *Escherichia coli* avec son propre solvant, utilisé pour la détermination du temps de prothrombine (PT).

Intérêt clinique (1) ^d

Le test PT de Quick est un test de dépistage sensible pour les voies commune et extrinsèque de coagulation.

Yumizen G PT Reco 10 utilisé comme réactif pour PT est particulièrement sensible aux antagonistes de la vitamine K, à la faible concentration de facteurs dans les voies commune et extrinsèque (facteur II, V, VII et X), aux troubles de la coagulation, qu'ils soient héréditaires ou acquis, et à l'insuffisance hépatique.

Méthode ^e

Yumizen G PT Reco 10 en qualité de thromboplastine calcique, provoque la formation d'un caillot de fibrine lorsqu'on l'ajoute au plasma du patient.

La durée de ce processus de coagulation peut être mesurée manuellement ou moyennant des analyseurs de coagulation optiques et mécaniques.

Réactifs ^b

Réactif 1

Yumizen G PT Reco 10 est lyophilisé.

Ce réactif est une thromboplastine humaine recombinante issue de *Escherichia Coli*, qui contient un facteur tissulaire humain recombinant, un stabilisant de lipides et un conservateur.

Facteur de tissu humain < 25 g/L
recombinant

Albumine bovine < 10 g/L

Azoture de sodium < 1,2 g/L

Réactif 2

Yumizen G PT Reco 10 - Solvent est utilisé pour la reconstitution du **Yumizen G PT Reco 10**.

Ce réactif est un tampon qui contient des ions calcium et un conservateur.

^aModification : nouvel instrument ajouté.

^bModification : chapitre ajouté.

^cModification : nouvelle forme de notice.

^dModification : § « Intérêt clinique » modifié.

^eModification : § « Méthode » modifié.

Yumizen G PT Reco 10

CaCl ₂ *2H ₂ O	< 2 g/L
Azoture de sodium	< 1,2 g/L

Yumizen G PT Reco 10 doit être utilisé conformément à la présente notice.

Le fabricant ne peut garantir son efficacité si ces conditions ne sont pas respectées.

Manipulation ^f

1. Laisser le flacon reposer pendant au moins 5 min (20 - 25°C) avant reconstitution.
2. Reconstituer le contenu d'un flacon avec 10 mL x **Yumizen G PT Reco 10 - Solvent** (même lot). En ouvrant le flacon, veiller à ne pas perdre de lyophilisat.
3. Remettre le bouchon et retourner doucement le flacon (8 à 10 fois) pour disperser le contenu (éviter la formation de mousse).
4. Laisser le flacon reposer pendant au moins 30 min (20 - 25°C).
5. Bien mélanger le flacon une fois de plus avant utilisation.
6. **Pour analyseurs automatiques uniquement** : placer le flacon dans le support de réactif sans bouchon.

Pour des performances optimales, enlever le réactif de l'instrument après utilisation, fermer le flacon et le conserver à 2 - 8°C.

Le contrôle doit être analysé quotidiennement en même temps que les échantillons de patients, y compris à chaque fois qu'une calibration est réalisée.

La fréquence des contrôles dépend de la réglementation du laboratoire.

Chaque laboratoire doit établir les procédures d'assurance qualité à suivre. Elles doivent être conformes aux exigences actuelles en matière d'agrément et à la législation en vigueur.

Attention à ne pas intervertir les bouchons avec ceux d'autres produits.

Calibrant ^b

Pour réaliser la calibration, utiliser la courbe maîtresse fournie ou l'étalon suivant :

Yumizen G Cal (1300036416) (non inclus, en option)
12 x 1 mL

Pour calculer le ratio du test (PT), vous pouvez utiliser la valeur moyenne (MNPT) fournie dans l'annexe jointe. Conformément au document CLSI H47-A2, chaque laboratoire doit déterminer sa propre valeur de MNPT. (2)

Contrôle ^b

Pour le contrôle qualité interne, utiliser :

- **Yumizen G CTRL I & II** (1300036412) (non inclus)
5 x 1 mL + 5 x 1 mL

La fréquence des contrôles et les intervalles de confiance doivent être adaptés aux exigences du laboratoire et aux directives spécifiques de votre pays. Pour tester des matériels de contrôle de qualité, vous devez suivre les directives fédérales, nationales et locales. Les résultats doivent être situés entre les limites de confiance définies. Chaque laboratoire établira la procédure à suivre si les résultats se situent en dehors des limites de confiance. Chaque contrôle doit être testé quotidiennement et/ou après chaque étalon.

Procédure pour les analyseurs semi-automatiques ⁹

Yumizen G PT Reco 10 peut être utilisé sur des analyseurs semi-automatiques (Gamme Yumizen G), conformément à la procédure suivante.

Il est recommandé de procéder à une double mesure.

Pour ce test, vous devez modifier les valeurs du temps minimum et du temps de latence. Se référer au manuel d'utilisation.

- Temps minimum = 7 s
- Temps de latence = 5 s

Si vous passez à un autre type de réactif PT, n'oubliez pas de revenir aux valeurs initiales de ces paramètres (temps minimum = 10 s et temps de latence = 6 s).

1	Incuber le Yumizen G PT Reco 10 à 37°C.	~30 min
2	Ajouter l'échantillon dans la cuvette.	50 µL
3	Incuber à 37°C.	2 min

^fModification : § « Manipulation » modifié.

^bModification : chapitre ajouté.

⁹Modification : § « Procédure pour les analyseurs semi-automatiques » modifié.

Yumizen G PT Reco 10

4	Ajouter le Yumizen G PT Reco 10 .	100 µL
5	Commencer immédiatement la mesure à 640 nm.	~1 min

Pour les tests manuels, utiliser le même protocole en doublant les volumes. (3)

En cas d'utilisation de tout autre analyseur d'hémostase, suivre les instructions fournies dans le mode d'emploi.

Matériel nécessaire, mais non fourni ^h

- Les analyseurs HORIBA (Gamme Yumizen G) sont recommandés.
- Etalon (en option) : **Yumizen G Cal** (1300036416)
- Contrôle : **Yumizen G CTRL I & II** (1300036412)
- Equipement standard de laboratoire

Echantillon ⁱ

Plasma

- Plasma anticoagulé au citrate de sodium à 3,2% (109 mmol/L) dans le tube primaire.
- Plasma anticoagulé au citrate de sodium 3,2% (109 mmol/L), théophylline, adénosine, dipyridamole (CTAD) dans le tube primaire.

Mélanger le sang soigneusement.

Centrifugation de l'échantillon

Vitesse	Temps	Température
1500 g	15 min	température ambiante

Stabilité de l'échantillon (4)

- A 20 - 25°C : 24 heures
- Entre -22°C et -26°C : 12 mois (seulement le plasma)

Ne pas conserver sur de la glace ou à 2 - 8°C car l'activation du Facteur VII par le froid peut altérer les résultats.

Si le patient suit un traitement anticoagulant à base d'héparine et de coumarine, les résultats peuvent varier selon la durée de conservation.

Pour décongeler le plasma :

1. Placer l'échantillon dans un bain d'eau : pas plus de 5 min à 37°C.
2. Centrifuger l'échantillon.

Pour des informations supplémentaires, se reporter au document CLSI H21-A5.

Intervalle de référence (5) ^b

Chaque laboratoire doit établir ses propres plages de référence.

Les valeurs mentionnées dans cette notice sont uniquement données à titre indicatif.

Plage normale	Moyenne	De	à
INR	1,00	0,80	1,20

L'intervalle de référence thérapeutique de l'INR peut varier selon l'indication clinique du traitement anticoagulant oral (TAO) par antagonistes de la vitamine K (VKA).

Conservation et stabilité ^j

Stabilité avant ouverture

Stable jusqu'à la date d'expiration indiquée sur l'étiquette s'il est conservé à 2 - 8°C.

Stabilité après reconstitution

	20 - 25°C	2 - 8°C
Yumizen G PT Reco 10	1 jour	10 jours

Stabilité opérationnelle

Analyseurs automatiques

	15 - 19°C
Yumizen G PT Reco 10	5 jours

Analyseurs semi-automatiques

	37°C
Yumizen G PT Reco 10	8 heures

^hModification : § « Matériel nécessaire, mais non fourni » modifié.

ⁱModification : § « Échantillon » modifié.

^bModification : chapitre ajouté.

^jModification : § « Conservation et stabilité » modifié.

Yumizen G PT Reco 10

Résultats attendus ^b

Les résultats de test PT peuvent être reportés dans les unités suivantes :

- **Seconde** : temps de coagulation observé de l'échantillon.
- **Ratio (PT / MNPT)** : temps de coagulation de l'échantillon divisé par le temps de prothrombine normal moyen (MNPT).
- **Pourcentage** : partie proportionnelle de l'activité normale du PT qui peut être calculée à partir de la courbe de calibration.

La courbe maîtresse qui dépend de la méthode utilisée et qui est spécifiée dans l'annexe jointe peut être utilisée pour effectuer le calcul.

- **Rapport international normalisé (INR)** : rapport élevé à la puissance de l'Indice de sensibilité international (ISI).

$$\text{INR} = (\text{PT} / \text{MNPT})^{\text{ISI}}$$

La valeur de l'ISI qui est spécifiée dans l'annexe jointe peut être utilisée pour effectuer le calcul.

L'affectation des valeurs d'ISI suit les directives de l'Organisation mondiale de la santé (OMS).

Précautions relatives au calcul

- La valeur de MNPT dépend de la population (origine ethnique, sexe) et des circonstances de mesure (tube d'échantillon, etc.). Notre valeur, qui correspond au point 100% de la courbe de calibration, est uniquement donnée à titre d'information. Conformément au document CLSI H47-A2, chaque laboratoire doit déterminer sa propre valeur de MNPT. (2)
- L'utilisation de données inappropriées lors du calcul et l'utilisation inadéquate des données fournies peuvent donner lieu à des erreurs.
- Le système est validé uniquement pour les patients qui suivent des traitements anticoagulants oraux (TAO) par antagonistes de la vitamine K. (2)
- Il est impossible d'obtenir une conversion précise et générale du pourcentage en INR (ou vice-versa).

Traitement des déchets ^b

- Se référer à la législation locale en vigueur.
- Ce produit contient moins de 0.2% d'azoture de sodium (conservateur). L'azoture de sodium est susceptible de réagir avec le plomb et le cuivre pour former des azotures métalliques explosifs.

Précautions générales ^k

- Ce produit est destiné au diagnostic *in vitro* professionnel uniquement. Destiné à une utilisation en laboratoire.
- Réservé à l'usage prescriptif.
- Ce réactif est classé comme non dangereux conformément aux réglementations (CE) n° 1272/2008.
- **Avertissement** : Ce produit a été obtenu à partir de substances d'origine animale. Il doit donc être considéré comme potentiellement infectieux et manipulé en prenant les précautions appropriées conformément aux bonnes pratiques de laboratoire (6).
- Ne pas pipeter à la bouche.
- Ne pas réapprovisionner les produits.
- Ne pas avaler. Eviter tout contact avec la peau et les muqueuses.
- Respecter les précautions d'emploi standard du laboratoire.
- Les flacons de produit doivent être jetés après leur utilisation. L'élimination de tous les déchets doit être conforme aux directives locales.
- Se référer à la FDS associée au produit.
- Ne pas utiliser le produit en cas de signe visible de détérioration biologique, chimique ou physique.
- Ne pas utiliser le produit si les conditions de stockage – y compris la température – ne sont pas respectées.
- L'utilisateur doit être formé par un représentant HORIBA avant d'utiliser l'appareil.
- Il est de la responsabilité de l'utilisateur de vérifier si ce document est applicable au produit utilisé.
- Pour toute assistance technique, veuillez contacter le +33 (0)4 67 14 15 16.
- Tout incident grave survenu en relation avec le dispositif doit être signalé au fabricant et à l'autorité compétente du pays dans lequel l'utilisateur et/ou le patient sont établis.
- L'utilisation d'analyseurs d'hémostase tiers peut provoquer un risque de désynchronisation du système.
- La responsabilité d'évaluer le risque lié à l'utilisation d'analyseurs d'hémostase tiers incombe à l'utilisateur.

^bModification : chapitre ajouté.

^kModification : § « Précautions générales » modifié.

Yumizen G PT Reco 10

Performances

Les performances présentées ci-dessous sont représentatives des performances obtenues sur les systèmes HORIBA.

Variabilité d'un lot à l'autre ^b

La comparaison des échantillons de plasma testés dans des lots de réactif consécutifs indique que la variabilité d'un lot à l'autre entre dans les valeurs spécifiées.

Volume d'échantillon ^b

Appareil	Volume
Yumizen G1500/G1550	50 µL
Yumizen G1500h/G1550h	50 µL
Yumizen G800	50 µL
Yumizen G800h/G850h	50 µL
Yumizen G405	50 µL
Yumizen G400/G400 DDi	50 µL
Yumizen G200	50 µL

Précision

Répétabilité (sur des analyseurs automatiques) ^l

Répétabilité selon les recommandations du protocole CLSI (NCCLS), EP15-A3 (7), EP05-A3 (8), H47-A2 (9) (données obtenues lors d'une étude interne).

- 2 contrôles (10 passages)
- 2 échantillons (20 passages)

	Moyenne seconde	CV %
Echantillon de contrôle 1	9,8	1,281
Echantillon de contrôle 2	13,6	1,121
Echantillon 1	9,7	1,034
Echantillon 2	25,0	0,768

Critère d'acceptation maximal (CV %) : < 2%

Reproductibilité (sur des analyseurs automatiques) ^m

Reproductibilité selon les recommandations du protocole CLSI (NCCLS), EP05-A3 (8), H47-A2 (9) (données obtenues lors d'une étude interne).

- 2 contrôles (10 passages)

	Moyenne seconde	CV %
Echantillon de contrôle 1	11,8	2,539
Echantillon de contrôle 2	15,5	1,023

Critère d'acceptation maximal (CV %) : < 5%

Intervalle de mesure ^b

L'intervalle de mesure est de 7 - 120s pour les instruments de la Gamme Yumizen G.

Corrélation ^b

Les échantillons sont dosés comparativement à un réactif vendu dans le commerce pris comme référence sur les analyseurs HORIBA (Gamme Yumizen G).

- Méthode de régression de Passing-Bablok : 0,980 (pente)
- Diagramme de Bland-Altman : 0,010 (différence INR)

Interférences (10) ^b

Hémoglobine : Pas d'interférence significative observée jusqu'à une concentration de 6,80 g/L.

Triglycérides : Pas d'interférence significative observée jusqu'à une concentration d'Intralipid® (représentatif de la lipémie) de 9,0 mmol/L.

Bilirubine : Pas d'interférence significative observée jusqu'à une concentration de 270 µmol/L.

Héparine : Pas d'interférence significative observée jusqu'à une concentration de 1,25 IU/mL.

Performances cliniques ^b

La sensibilité et la spécificité cliniques, de même que la valeur prédictive positive et la valeur prédictive négative, ne sont généralement pas reportées pour ce test.

Ceci est largement imputable au fait que ce test est un test de dépistage.

Pour obtenir un diagnostic et un traitement, les résultats issus d'autres tests de coagulation de routine doivent être exploités en conjonction avec d'autres informations diagnostiques ainsi que l'évaluation de l'état de santé du patient par un professionnel de santé.

^bModification : chapitre ajouté.

^lModification : modification de la répétabilité.

^mModification : modification de la reproductibilité.

Yumizen G PT Reco 10

Précautions relatives aux caractéristiques

Les données de mesure ont été générées lors d'une évaluation des performances et ne sont pas recommandées comme critère d'acceptation.

Bibliographie

1. De Caterina R, Husted S Wallentin L, Andreotti F, Arnesen H, Bachmann F, Baigent C, Huber K, Jespersen J, Kristensen SD, Lip GYH, Morais J, Rasmussen LH, Siegbahn A, Verheugt FWA, Weitz JI. Vitamin K antagonists in heart disease: Current status and perspectives (Section III). *Thromb Haemost* (2013) **110**: 1087-1107.
2. One-Stage Prothrombin Time (PT) Test and Activated Partial Thromboplastin Time (APTT) Test. Approved Guideline, 2nd ed., CLSI (NCCLS) document H47-A2 (2008) 28:20.
3. Van Den Besselaar et al. Paving the way for establishing a reference measurement system for standardization of plasma prothrombin time: Harmonizing the manual tilt tube method. *J Thromb Haemost*. (2020 Aug); **18** (8): 1986-1994.
4. Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Hemostasis Assays. Approved Guideline, 5th ed., CLSI (NCCLS) document H21-A5 (2008).
5. Hirsh J, Dalen J, Anderson DR, Poller L, Bussey H, Ansell J, Deykin D. Oral anticoagulants: Mechanism of action, clinical effectiveness, and optimal therapeutic range. *Chest* (2001) **119**: 8S-21S.
6. Council Directive (2000/54/EC). Official Journal of the European Communities. No. L262 from October 17, 2000: 21-45.
7. User Verification of Precision and Estimation of Bias. Approved Guideline, 3rd ed., CLSI (NCCLS) document EP15-A3 (2014).
8. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures. Approved Guideline, 3rd ed., CLSI (NCCLS) document EP05-A3 (2014).
9. One-Stage Prothrombin Time (PT) Test and Activated Partial Thromboplastin Time (APTT) Test. Approved Guideline, 2nd ed., CLSI (NCCLS) document H47-A2 (2008).
10. Interference Testing in Clinical Chemistry. Approved Guideline, 2nd ed., CLSI (NCCLS) document EP07-A2 (2005).